Lane Medical Library

Aus dem Laboratorium
der Dermatologischen Klinik der Königlichen Charité.
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. E. Lesser.

Untersuchungen über die Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Syphilis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

an der

Kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

von

TONIA MARGOLIS.

Tag der Promotion: 30. Januar 1911.

Buchdruckerei Otto & Emil Klett, Berlin SW., Kommandantenstr. 16.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Königl. Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin.

Dekan:
Geheimrat Prof. Dr. ZIEHEN.

Referent:
Geheimrat Prof. Dr. KRAUS.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0012

Seitdem es Metschnikoff und Roux gelungen ist im Jahre 1903 Affen mit Syphilis zu inficieren, ist ein Wendepunkt in der experimentellen Syphilisforschung eingetreten.

Es sind zwar schon früher Versuche gemacht worden, Tieren Syphilis einzuimpfen: so hat Klebs im Jahre 1879 einen cercopitheken Affen mit Stückchen eines menschlichen Schankers subkutan geimpft und hat folgendes beobachtet: die Impfstelle heilte zunächst ohne jegliche Reaktionserscheinung ab. Die benachbarten Drüsen schwollen an, jedoch nicht in erheblicher Weise. Nach 6 Wochen bekam das Tier Frösteln, Fressunlust, Diarrhoe und 6 Tage später ist eine Eruption von Papeln am Gesicht, Stirn und Lippenschleimhaut zum Vorschein gekommen. In wenigen Tagen sind diese Erscheinungen geschwunden. Nach 3 Monaten ist das Tier gestorben und bei der Sektion sind krankhafte Veränderungen an den Schädelknochen, an der Niere und der Lunge festgestellt worden.

Diesem Versuche folgten die Experimente von Martineau und Hammonic, die im Jahre 1882 mit dem Serum eines infektiösen Schankers einen Makaken am Penis impften. Nach 28 Tagen bekam das Tier einen Primäraffekt und bald darauf schwollen die inguinalen und im weiteren Verlauf auch die übrigen tastbaren Lymphdrüsen an.

Sperk hat im Jahre 1886 eine grosse Anzahl von Affen geimpft und bekam einige positive Resultate: ein Makakus, der am Praeputium geimpft worden war, zeigte nach einer Inkubationszeit von 21 Tagen den Primäraffekt in Form eines harten Schankers. Mit dem Sekret desselben

wurde ein anderer Makakus mit Erfolg geimpft und das Material des letzteren ward auf ein drittes Tier verimpft und wieder mit positivem Resultat.

Im Jahre 1893 hat Maurice Nicolle den Versuch gemacht Affen Syphilis einzuimpfen, aber nur ein Exemplar gab ein positives Resultat, die anderen erwiesen sich als unempfänglich.

Charles Nicolle hat später noch eine ganze Reihe von Experimenten angestellt und konnte feststellen, dass an der Stelle der Impfung — am Praeputium — ein Ulcus durum mit Schwellung der regionären Lymphdrüsen eingetreten ist.

Im Jahre 1882 haben Zabolotny und Neumann, ausser primären auch noch sekundäre Erscheinungen beobachtet.

Es ist wohl heute kein Zweifel mehr, dass es sich bei der Mehrzahl der geschilderten Experimente um erfolgreiche Uebertragung von Syphilis auf Affen gehandelt hat. Die Versuche haben aber keine Anerkennung gefunden und konnten es auch nicht, da bei dem damaligen Stande der Wissenschaft der Beweis nicht zu erbringen war, dass die Affektionen der Affen wirklich syphilitischer Natur waren.

Die Syphilisüberimpfung gewann erst festen Boden mit den Versuchen von Metschnikoff und Roux, deren Ergebnisse sie im Jahre 1903 veröffentlichten. Diese Forscher hatten den glücklichen Gedanken, zu ihren Versuchen die anthropoiden Affen zu benutzen, die die grösste zoologische Verwandtschaft mit der Menschenspecies aufweisen. Diese zeigten Krankheitserscheinungen, die in ihrem Aussehen und ihrem Verlauf den Symptomen der Menschensyphilis vollständig analog waren. An einer grösseren Anzahl von Schimpansen zeigten sie, dass nach einer Inkubationsdauer von 22—35 Tagen der Primäraffekt in Form einer typischen Initialsclerose auftritt und bald darauf eine Poly- und Scleradenitis der regionären Lymphdrüsen folgt. Nach einem zweiten Inkubationsstadium, dessen Dauer zwischen 19 und 61 Tagen schwankt, treten Sekundärerscheinungen in Form von Roseolen

und papulösen Syphiliden auf, begleitet von Schwellung der übrigen tastbaren Lymphdrüsen. Im Verlauf der Untersuchungen sind mehrfach Psoriasis palmaris mit trockenen ulcerierten Papeln der Haut und ebenso Plaques muqueuses im Munde beobachtet worden.

Affektionen vom Charakter der Tertiärerscheinungen (Gummata, ulceröse Syphilide etc.) sind in weiterem Verlauf nicht konstatiert worden, was aber wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass die Anthropoiden in Gefangenschaft nur einige Monate leben, — eine Zeitdauer, die für das Auftreten der tertiären Syphilis zu kurz ist.

Von Seiten der inneren Organe sind während der Krankheit keine Funktionsstörungen beobachtet worden, nur war die Milz mehrfach vergrössert und palpabel, in 2 Fällen kam es zur Parese der hinteren Extremitäten und dann zur Paraplegie mit gesteigertem Patellarreflex links. Diese Symptome hielten 3 Wochen bei einem Tier, 7 bei einem anderen an, dann sind sie geschwunden.

Beim Gibbon wurde dasselbe: Primäraffekt und Secundärerscheinungen festgestellt.

Der Orang-Utang nimmt eine Sonderstellung unter den anthropoiden Affen ein. Bei diesen Impftieren entwickelt sich zwar in der Regel ein Primäraffekt, aber nur bei einem Teil derselben kommt es zu Secundärerscheinungen.

Lassar, Neisser mit seinen Mitarbeitern Baermann und Halberstaedter haben bei ihren Versuchen mit anthropoiden Affen dieselben Resultate festgestellt: Primäraffekt und Secundärerscheinungen.

Die Syphilis der niederen Affen wurde bereits von Metschnikoff und Roux studiert. Bald darauf folgten die Experimente von Thiebierge und Ravaut, von Neisser, Lassar, Hoffmann, Kraus, Finger und Landsteiner, von Zabolotny und vielen anderen. Die an Makaken (Cynocephalen und Cercopitheken) angestellten Versuche ergaben, dass dieselben für Syphilis empfänglich sind. Nach einer Inkubationszeit, die im allgemeinen 7—8 Tage weniger als bei den Anthropoiden

beträgt, tritt der Primäraffekt auf, der jedoch nicht so typisch ist wie beim Menschen und Schimpansen. Sehr selten kommt es zu einer leichten Adenopathie, dagegen fast nie zu klinisch erkennbaren Secundärerscheinungen. Dass aber das Virus sich auch bei niederen Affen generalisiert, haben Metschnikoff-Roux und Neisser bewiesen: sie haben es in der Milz, im Knochenmark, in den Lymphdrüsen und im Hoden wiederfinden können.

Einige Autoren (Schereszewsky und andere) wollen in einzelnen Fällen Secundärerscheinungen bei niederen Affen beobachtet haben. Sichere Secundärerscheinungen haben Hoffmann und Loehe beobachtet.

Nachdem die Syphilis an höheren und niederen Affen studiert wurde, nahm man auch die Versuche Syphilis auf niedere Tiere zu übertragen wieder auf.

Schon im Jahre 1881 teilte Hänsell mit, dass es ihm gelungen sei durch Verimpfung menschlichen syphilitischen Giftes in die vordere Augenkammer von Kaninchen eigentümliche Augenerkrankungen zu erzeugen, die eine erfolgreiche Uebertragung der Syphilis auf Kaninchen vermuten liessen.

Siegel und Schultze haben im Jahre 1905 seine Versuche wiederholt und haben in der mit Syphilis geimpften Iris Lokalerscheinungen in Form von kleinen Knötchen beobachtet. Am Ende der dritten Woche erreichten dieselben ihren Höhepunkt und verschwanden dann. Ausserdem glauben diese Forscher auch Secundärerscheinungen beobachtet zu haben: Risse an den Lippen, Haarausfall, Marasmus. Siegel will noch mit den Nieren seiner an Syphilis erkrankten Kaninchen Affen mit Erfolg geimpft haben.

Die Beweise, die Siegel und Schultze für die syphilitische Natur der geschilderten Erscheinungen anführen, sind völlig ungenügend und deshalb fanden die Ergebnisse ihrer Experimente keinerlei Anerkennung.

Erst Bertarelli hat in diese Frage Klarheit gebracht. Seine Versuche, die im Jahre 1906 veröffentlicht worden sind, zeigen, dass es in mehr als 50 % der Fälle möglich

ist bei Korneaverletzungen und Einspritzungen in die vordere Augenkammer des Kaninchens mit syphilitischem Material eine Läsion von ganz bestimmten Merkmalen hervorzurufen. Diese Läsion hat den Charakter einer mehr oder weniger ausgedehnten Keratitis parenchymatosa mit Neubildung von Gefässen und vollständiger Korneatrübung. Manchmal ist die Keratitis mit einer Iritis verbunden. In der veränderten Kornea und nie ausserhalb derselben sind zahlreiche Spirochaetae pallidae zu finden, die meist isoliert, manchmal in Gruppen parallel den Bindegewebslamellen liegen. Die Spirochaeten fehlen in der Iris, in der Sclera und im Glaskörper. Ausserdem ergibt der mikroskopische Befund eine Lymphocyteninfiltration der Kornea, besonders um die neugebildeten Gefässe. Das Gefässendothel ist angeschwollen. Das Epithel kann in Mitleidenschaft gezogen sein: es kann zur vollständigen Nekrose und Abfall desselben kommen. Die Inkubationszeit betrug 3—6 Wochen. Erkrankungen der regionären Lymphdrüsen und Allgemeinerscheinungen konnte Bertarelli nicht feststellen.

Diese grundlegenden Versuche von Bertarelli wurden bald von vielen Seiten bestätigt.

So hat Scherber im Jahre 1906 syphilitisches Material in die vordere Augenkammer des Kaninchens eingespritzt und konnte kurze Zeit danach kleine Knötchen in der Iris beobachten. 6 Wochen später ist eine Keratitis parenchymatosa, der Keratitis syphilitica des Menschen ähnlich, hinzugetreten. Spirochaetae pallidae konnte er aber nicht mit Sicherheit demonstrieren. Er versuchte die Kaninchenkeratitis auf einen Macacus rhesus zu übertragen, aber mit unsicherem Erfolge.

Greef und Clausen haben die vordere Augenkammer des Kaninchens und die Korneaoberfläche mit dem Material einer frischen syphilitischen menschlichen Leistendrüse geimpft und nach 3 Wochen haben sie Korneatrübung und eine Irispapel beobachten können. Sie weisen zuerst darauf hin, dass es von Wichtigkeit ist für das Auffinden von Spirochaeten in Schnittpräparaten, Flachschnitte zu machen.

Kraus und Volk haben bei denselben Versuchen Trübung der Kornea, Vascularisation und Geschwür des Limbus erzeugt, aber sie haben keine Spirochaeten gefunden und die Impfung auf Affen war ohne Erfolg.

Hoffmann sah nach tiefen Skarifikationen der Kornea und Impfung von syphilitischem Virus Maculae auftreten, konnte aber nur einmal Spirochaetae pallidae nachweisen.

Mühlens hat zwei Kaninchen mit Leistendrüsensaft eines Syphilitikers an der Kornea geimpft und hat nach 5 Wochen eine Keratitis parenchymatosa festgestellt. In den nach Giemsa gefärbten Präparaten hat er Spirochaeten gefunden.

Schucht hat bei seinen Impfungen Fälle von Keratitis parenchymatosa und Iritis beobachtet und stellte fest, dass für das Auftreten der Keratitis der Ort der Impfung gleichgültig ist, denn er beobachtete sowohl nach Skarifikationen der Kornea, wie nach Impfungen in die vordere Augenkammer oder in den Glaskörper, immer Keratitis parenchymatosa.

Galli Valerio und Salomon haben eine ganze Reihe analoger Versuche angestellt und konnten in vielen Fällen Keratitis parenchymatosa feststellen.

Versuche das Virus der Syphilis in der Hornhaut des Kaninchens in Generationen fortzuzüchten hat zuerst Bertarelli gemacht. Er hat bewiesen, dass die Syphilis von Kaninchen auf Kaninchen übertragbar ist, und es ist ihm mehrfach gelungen eine Keratitis parenchymatosa nach Inoculation eines infizierten Hornhautstückes in die vordere Augenkammer zu erzeugen. Bertarelli berichtet, dass bei fortgesetzter Impfung von Hornhaut auf Hornhaut das Syphilisvirus nicht nur keine Neigung sich abzuschwächen aufweist, sondern unzweifelhaft eine Verstärkung erlebt. Während es bei den Impfungen mit menschlichem Material schwer gelingt, eine gleichzeitige Inficierung beider Augen eines Tieres zu erzielen, gelingt es bei den mit Reihenvirus angestellten Versuchen nach der dritten Verpflanzung fast immer. Die Erscheinungen, welche man bei dieser Art Impfungen erzeugt, sind schwerer und ausgedehnter als

diejenigen, welche sich bei der Infektion mit menschlichem Material bilden. Während es in letzterem Fall selten zu Veränderungen der Iris kommt, greifen sie bei Impfung mit Reihenvirus oft auf die Processus ciliares und auf die Iris über, auf der sich stellenweise zahlreiche hervortretende Knötchen bilden. Bezüglich der Inkubationszeit bemerkt Bertarelli, dass sie dazu neigt, konstanter zu werden.

Gleichzeitig mit Bertarelli sind derartige Versuche von Tomasczewski angestellt worden. Auch in diesen Versuchen ergab sich eine Abnahme der Inkubationsdauer und eine Zunahme der Krankheitserscheinungen in den späteren Passagen.

Dass es sich bei den eben geschilderten Keratitiden in der Tat um eine syphilitische Erkrankung der Hornhaut handelte, ging schon mit fast zwingender Notwendigkeit aus ihrem Auftreten nach einer längeren Inkubationszeit, aus den pathologisch-anatomischen Veränderungen, aus dem konstanten Nachweis von Spirochaetae pallidae hervor. Gewissermassen den Schlussstein in dieser Beweiskette bildete die erfolgreiche Uebertragung solcher Keratitiden selbst späterer Passagen auf Affen. Solche Versuche haben zuerst Bertarelli, später Grouven, Hoffmann und andere gemacht. Bertarelli berichtet, dass das Uebergangsvirus von Kaninchen imstande ist, beim Makakus syphilitische Erkrankungen der Haut und Hornhaut hervorzurufen. Er hat einem Affen ein Augenlid verletzt und auf der Stelle der Verletzung einige Zeit ein Stück einer syphilitischen Kaninchenhornhaut verrieben. Nach 23 Tagen ist an der verletzten Stelle eine gerötete, infiltrierte harte Zone bemerkt worden, die als papulo-squamöses Syphilom diagnosticiert wurde. Einem zweiten Makaken wurde ein Tropfen von zermahlenem Hornhautvirus in die vordere Augenkammer eingespritzt. Nach 3 Wochen sind parenchymatöse Keratitis, kleinzellige Infiltration, daneben zahlreiche Spirochaeten festgestellt worden.

Man hat lange Zeit geglaubt, dass es sich bei der spezifischen Keratitis des Kaninchenauges um einen rein lokalen Prozess handelte, mit anderen Worten, dass eine

Generalisierung der Krankheit bei diesen Tieren nicht erfolge. Dafür sprach:

1. dass keine Veränderungen der regionären Lymphdrüsen auftreten,

2. dass man auf der Haut und Schleimhaut keine als sekundäre Erscheinungen zu deutende Affektionen beobachtete und

3. in gewissem Sinne auch die Versuche von Tomasczewski, dem es nicht gelang mit Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen von Kaninchen mit Keratitis bei anderen Kaninchen spezifische Hornhautentzündungen zu erzeugen.

Auch die Versuche von Uhlenhuth und Weidanz sprachen hierfür, denn diese Autoren konnten bei Kaninchen, die an Keratitis des einen Auges erkrankt waren, noch nachträglich das andere inficieren. Zwar war es Neisser gelungen, mit inneren Organen von Kaninchen, die er mit syphilitischem Material in den Hoden geimpft hatte, bei Affen Primäraffekte zu erzeugen, aber diesen Versuchen gegenüber kann man einwenden, dass diese Tiere Spirochaetenträger gewesen sind, aber nicht inficiert sein mussten.

Die erste Beobachtung, die das Auftreten einer allgemeinen Syphilis beim Kaninchen bewies, rührt von Grouven her. Er berichtet: „bei einem Kaninchen, das am 1. XII. 1906 intraokular geimpft worden war, entstand ein epibulbärer Tumor, in dessen Randpartie sehr reichliche typische Spirochaeten nachgewiesen werden konnten. Auch in histologischen Präparaten waren ungeheure Mengen von Spirochaeten zu finden. Anfang Juli 1907 machte sich dann auffälliger, gleichmässiger Haarausfall bemerkbar und zugleich mit einer erheblichen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und Ernährungszustandes zeigte sich an einem Nasenflügel eine mit Borken bedeckte Rhagade, umgeben von einem deutlichen, scharf abgesetzten, gelblichen oberflächlich schuppenden Infiltrat. Vom Grund der Rhagade entnommene Ausstrichpräparate ergaben keinen Spirochaetenbefund. Es entwickelt sich aber eine neue ähnliche Infiltration am rechten Nasenflügel und hier konnten in dem

bluthaltigen Serum sichere Spirochaeten nachgewiesen werden. Dieser Befund ist wohl nur als Secundärerscheinung zu deuten."

Natürlich lag es nach dieser Beobachtung nahe, festzustellen, ob nicht ausser der Hornhaut auch auf der Haut des Kaninchens sich Primäraffekte erzeugen liessen, und ferner lag es nahe, Impfungen in den Hoden zu versuchen, da sich diese Art von Infektionen bei Affen (Neisser, Hoffmann, Loehe) als besonders erfolgreich erwiesen hatten. In der Tat hat sich durch die Versuche von Parodi, Ossola, Hoffmann, Loehe, Mulzer, Truffi, Levaditi und Jamanouchi, Uhlenhuth, Tomasczewski und Mezinescu feststellen lassen, dass die Haut des Kaninchens, wenigstens die der Genitalien und Augenbrauen für Syphilis empfänglich ist, das heisst, dass da ein Primäraffekt entsteht, ferner dass Hoden, Nebenhoden und Hodenhüllen (Uhlenhuth und Mulzer) für das Syphilisvirus einen sehr geeigneten Nährboden bilden und dass bei diesem Infektionsmodus anscheinend gar nicht so selten Secundärerscheinungen beobachtet werden.

Nachdem es Bertarelli gelungen war, Kaninchenaugen mit Syphilis zu inficieren, stellte er entsprechende Versuche am Meerschweinchenauge an. Doch schlugen die ersten Versuche, die er in dieser Richtung anstellte, fehl. Erst, als er das Serienübergangsvirus des Kaninchenauges benutzte, erzielte er positive Resultate. Die Ergebnisse seiner Versuche zeigten folgendes: von drei mit Virus sechsten Ueberganges geimpften Meerschweinchen, zeigte das eine nach 17 Tagen eine Keratitis parenchymatosa, die der Keratitis des Kaninchens ähnlich war. Der mikroskopische Befund ergab eine Infiltration zwischen den Lamellen mit spärlichen Spirochaeten, 6—7 im Gesichtsfeld. Bei einer anderen Reihe von Versuchen hat von vier mit Virus siebenten Ueberganges geimpften Meerschweinchen eines nach 14 Tagen mit einer Keratitis parenchymatosa reagiert.

Diese interessanten Versuche sind anscheinend von keiner Seite wiederholt worden. Wenigstens habe ich in

der mir zugänglichen Literatur darüber keinerlei Angaben finden können. Ich habe nun eine grössere Reihe einschlägiger Versuche angestellt. — Nachstehend die Protokolle dieser Versuche verzeichnet.

Versuch I.

Impfmaterial: excidierte nässende menschliche Papel. Im Dunkelfeld sehr zahlreiche Spirochaetae pallidae. Mit kleinen Stückchen dieser Papel sind am

2. November 1909 6 Meerschweinchen beiderseits intraocular geimpft. Bei allen Tieren ist nach 8 Tagen eine starke, wohl durch Sekundärinfektion bedingte Reizung mit Trübung der Kornea und zum Teil gelblicher Trübung der vorderen Kammer eingetreten. Ein Tier nach 8 Tagen tot.

Meerschweinchen No. 1.

23. November 1909: Linkes Auge: die Reizerscheinungen stark zurückgegangen. Kornea spiegelnd. Das gelbliche Impfstück lagert auf der Pupille.

Rechtes Auge: Auge sehr klein. Kornea spiegelnd. Die vordere Kammer fast verschwunden, fast ganz von dem grauen Impfstück eingenommen.

Im Verlaut der nächsten $4^1/_2$ Monaten zeigten beide Augen keinen besonderen Befund. Am

8. April 1910: Linkes Auge: Kornea diffus getrübt, nur wenig spiegelnd. Am vorderen Augenwinkel eine glänzende Stelle mit einziehenden Gefässen.

9. April 1910: Linkes Auge enucleirt. Im Dunkelfeld trotz langen Suchens keine Spirochaeten gefunden.

Das rechte Auge ist bis zum

23. Mai 1910 beobachtet worden.

Meerschweinchen Nr. 2.

23. November 1909: Linkes Auge: Kornea spiegelnd. Am Impfschnitt kleiner Prolaps. Das grosse graue Impfstück am Impfschnitt.

Rechtes Auge: Kornea spiegelnd, durchsichtig. Das graue Impfstück am Impfschnitt.

Das Tier ist regelmässig bis
zum 23. Mai 1910 beobachtet worden und ist an Syphilis nicht erkrankt.

Meerschweinchen Nr. 3.

23. November 1909. Linkes Auge klein, Kornea spiegelnd. Das graue Impfstück vor der Pupille.

Rechtes Auge sehr klein, Kornea spiegelnd. Das graugelbe Impfstück nimmt fast die ganze vordere Kammer ein.

Das Tier ist regelmässig beobachtet worden und ist am
2. Februar 1910 gestorben.

Meerschweinchen Nr. 4.

23. November 1909: Linkes Auge: Kornea getrübt. Am Impfschnitt graugelbe von Gefässen durchzogene Proeminenz. Ein Teil des Impfstückes vor der Pupille. Rechtes Auge klein. Kornea leicht getrübt. Das graugelbe Impfstück nimmt fast die ganze noch vorhandene Kammer ein.

Im Verlauf der folgenden $4^1/_2$ Monate ist das Tier regelmässig beobachtet worden. Die Proeminenz am linken Auge ist abgeflacht, auf Syphilis verdächtige Erscheinungen sind nicht aufgetreten.

8. April 1910: Linkes Auge: Kornea spiegelnd. Die Hälfte der unteren Circumferenz von einem schmalen gelbweissen Saum eingenommen, der unter der Kornea in der vorderen Augenkammer liegt. Das Tier ist bis zum
23. Mai 1910 beobachtet worden ohne irgend welche spezifische Krankheitserscheinungen gezeitigt zu haben.

Meerschweinchen Nr. 5.

23. November 1909. Linkes Auge: Kornea spiegelnd, durchsichtig. Das gelbe Impfstück in der Nähe des Impfschnittes.

Rechtes Auge klein. Kornea spiegelnd. Das graugelbe Impfstück nimmt fast die ganze noch vorhandene

Kammer ein. Im weiteren Verlauf ergab eine regelmässige Beobachtung keinen besonderen Befund.

17. März 1910: Rechtes Auge: die Kornea diffus grauweiss getrübt, glanzlos. Keine einziehenden Gefässe und keine perikorneale Injektion.

9. April 1910: Rechtes Auge enucleirt. Im Dunkelfeld trotz langen Suchens in 3 Präparaten keine Spirochaeten.

Das linke Auge ist bis zum

23. Mai 1910 beobachtet worden.

Versuch II.

Impfmaterial: Keratitis eines Kaninchens 22 Passage, die am 16. Oktober 1909 als Reaktion auf die Impfung vom 5. September 1909 mit menschlichem Syphilisvirus auftrat. Die Kornea zeigte im Dunkelfeld zahlreiche Spirochaetae pallidae. Am

22. Oktober 1909 auf 6 Meerschweinchen beiderseits intraocular verimpft.

Meerschweinchen Nr. 1 zeigte am

10. November 1909 folgenden Befund: das rechte Auge hatte eine tiefe parenchymatöse Keratitis (eventuell traumatische). Das Auge wurde enucleirt. Im Dunkelfeld sind nach langem Suchen in drei Präparaten keine Spirochaeten gefunden.

Das linke Auge hatte eine spiegelnde Kornea, die durchsichtig am Impfschnitt war. Bis zum

23. Mai 1910 ist es beobachtet worden und zeigte keine aus Syphilis verdächtigen Krankheitserscheinungen.

Meerschweinchen Nr. 2: am

10. November 1909 zeigten beide Augen folgendes: am Impfschnitt war die Kornea proeminent mit einziehenden Gefässen. Impfstück darüber gelblich. Die Kornea sonst spiegelnd und glänzend. Beobachtet bis zum

23. Mai 1910.

Meerschweinchen Nr. 3.

10. November 1909: Rechtes und linkes Auge: Impfstück am Impfschnitt. Kornea spiegelnd, durchsichtig.

Im Verlauf der nächsten $2^1/_2$ Monate ist bei regelmässiger Beobachtung kein besonderer Befund festgestellt worden.

27. Januar 1910: Rechtes Auge: Kornea diffus getrübt mit einziehenden Gefässen und perikornealer Injektion. Auge enucleirt. Dunkelfelduntersuchung: zahlreiche Spirochaetae pallidae. Die Keratitis auf 6 Meerschweinchen und 3 Kaninchen beiderseits intraocular verimpft (s. Versuch V). Das linke Auge ist bis zum 23. Mai 1910 beobachtet worden.

Meerschweinchen Nr. 4.

10. November 1909: Rechtes Auge: Kornea am Impfschnitt proeminent mit einziehenden Gefässen, die nach dem Zentrum zu von einem roten Gefässsaum begrenzt ist, an den sich eine schmale getrübte Zone anschliesst. Linkes Auge: Impfstück am Impfschnitt. Kornea spiegelnd und durchsichtig.

23. November 1909: Am rechten Auge sind die Reizerscheinungen nicht mehr so ausgeprägt, das linke Auge zeigt denselben Befund.

Im Verlauf der nächsten $4^1/_2$ Monate konnte bei regelmässiger Beobachtung nichts besonderes festgestellt werden.

8. April 1910. Rechtes Auge: Kornea spiegelnd. Das Impfstück in der Nähe des Impfschnittes. Die untere Circumferenz der Kornea grau getrübt mit ziemlich scharfer Grenze.

16. April 1910: Der gleiche Befund. Auge enucliert. Im Dunkelfeld nach langem Suchen in 2 Präparaten keine Spirochaeten zu finden. Bis

23. Mai 1910 ist das linke Auge beobachtet worden, ohne dass auf Syphilis verdächtige Erscheinungen aufgetreten wären.

Meerschweinchen Nr. 5.

10. November 1909: Beide Augen: Impfstück am Impfschnitt. Kornea spiegelnd und durchsichtig.

17. Januar 1910 ist das Tier gestorben, ohne irgend welche verdächtigen Erscheinungen gezeigt zu haben.

Meerschweinchen Nr. 6.

10. November 1909: Rechtes Auge: die Kornea vom Impfschnitt und von den unteren Circumferenzen aus dicht getrübt mit zahlreichen einziehenden Gefässen.

Linkes Auge: das gelbe Impfstück in der Nähe des Impfschnittes. Die Kornea hier mit einigen einziehenden Gefässen. Sonst spiegelnd, durchsichtig. Bis zum

23. Mai 1910 ist das Tier beobachtet worden, ohne einen spezifischen Befund gezeigt zu haben.

Versuch III.

Als Impfmaterial wurde die Kornea eines Kaninchens benutzt, das am 12. Mai 1909 mit excidiertem menschlichem Primäraffekt beiderseits intraokular geimpft worden ist. Am 9. Juli 1909 reagierte es mit einer ausgedehnten Keratitis parenchymatosa des linken Auges. Das letztere wurde enucleirt und ergab bei Dunkelfelduntersuchung zahlreiche Spirochaetae pallidae. Diese Kaninchenkeratitis wurde am

9. Juli 1909 auf 5 Meerschweinchen beiderseits intraokular verimpft.

Im Verlauf der ersten 8 Tage trat bei allen Tieren eine starke Reizung ein — perikorneale Injektion, Trübung der Kornea und geringe Trübung des Kammerwassers.

Im Verlauf der zweiten und dritten Woche sind die Reizerscheinungen zurückgegangen.

22. Oktober 1909 bot ein Meerschweinchen am linken Auge folgenden Befund: am Impfschnitt perikorneale Injektion und Trübung der Kornea fast bis zum Zentrum. Das enucleirte Auge ergab bei Dunkelfelduntersuchung keine Spirochaetae pallidae.

Versuch IV.

Impfmaterial: Keratitis eines Kaninchens 22. Passage. Im Dunkelfeld: zahlreiche Spirochaetae pallidae. Verimpft am

22. Dezember 1909 auf 6 Meerschweinchen.

Meerschweinchen Nr. 1—6.

Alle Tiere zeigten fast denselben Befund. Die Kornea war glatt und spiegelnd, das Impfstück am Impfschnitt oder in der Nähe desselben. Ein Tier ist am

18. Mai 1910 eingegangen, die anderen sind regelmässig bis zum

23. Mai 1910 beobachtet worden, es liessen sich aber bei keinem der Tiere syphilisverdächtige Symptome feststellen.

Versuch V.

Impfmaterial: ausgedehnte diffuse Meerschweinchenkeratitis, die am 27. Januar 1910 als Reaktion auf die Impfung vom 22. Oktober 1909 mit Kaninchenkeratitis 22. Passage auftrat (s. Versuch II. Meerschweinchen Nr. 3). Dunkelfelduntersuchung: zahlreiche Spirochaetae pallidae. Die Keratitis verimpft am

27. Januar 1910 auf 6 Meerschweinchen und 3 Kaninchen beiderseits intraokular.

Meerschweinchen 1—6 am

1. Februar 1910 und im weiteren Verlauf bis zum

26. Mai 1910 waren die Augen fast reaktionslos und zeigten keine auf Syphilis suspekten Symptome.

Kaninchen Nr. 1 und 2

1. Februar 1910: an den Augen geringe Reizung. Kaninchen Nr. 1 ist nach 3 Wochen, Kaninchen Nr. 2 nach einem Monat eingegangen. An den Augen waren keine besondere Erscheinungen aufgetreten.

Kaninchen Nr. 3

1. Februar 1910: geringe Reizung an beiden Augen.
8. Februar 1910: } Der gleiche Befund.
15. Februar 1910: }
22. Februar 1910: Rechtes Auge: Iris etwas getrübt und geschwellt. Perikorneale Injektion.
9. März 1910: Linkes Auge: Korneale Injektion und Trübung am Impfstück.
17. März 1910: Linkes Auge: Perikorneale Injektion, geringe Randtrübung.
24. März 1910: Linkes Auge: deutliche Randtrübung am oberen Pol. Am unteren Pol ziemlich ausgedehnte grauweisse Trübung mit einziehenden Gefässen.

Auge enucleirt. Dunkelfeld: Spirochaetae pallidae.

Die Keratitis ist verimpft beiderseits intraocular auf 2 Kaninchen und 6 Meerschweinchen (s. Versuch VI).

Versuch VI.

Impfmaterial: Kaninchenkeratitis, die am 24. März 1910 als Reaktion auf die Impfung vom 27. Januar 1910 mit Meerschweinchenkeratitis I. Passage, entstanden ist. Verimpft
am 24. März 1910 auf 2 Kaninchen und 6 Meerschweinchen.

Kaninchen Nr. 1.

31. März 1910 — geringe Reizung beider Augen.
14. Mai 1910 — Keratitis am linken Auge.

23. Mai 1910 — am linken Auge noch geringe Randtrübung mit einziehenden Gefässen.

Kaninchen Nr. 2.

31. März 1910 — Augen reizlos.

8. April 1910
16. „ „
23. „ „
} Der gleiche Befund.

14. Mai 1910 — Doppelseitig ausgedehnte Keratitis.

23. Mai 1910 — Keratitis zurückgegangen, nur noch geringe Reizung ohne perikorneale Injektion.

Meerschweinchen Nr. 1—6.

14. April 1910
18. Mai „
7. April „
22. „ „
} Meerschweinchen 1—4 eingegangen.

Diese Tiere, auch die 2 noch lebenden und bis zum

23. Mai 1910 beobachteten Meerschweinchen hatten keine auf Syphilis verdächtige Erscheinungen an den Augen erwiesen.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass es in der Tat nicht gelingt mit spirochaetenreichem Material vom Menschen beim Meerschweinchen eine Keratitis zu erzeugen — eine Tatsache, die ja Bertarelli bereits betont hat. Dagegen ist es möglich mit virulentem Passagenvirus des Kaninchenauges beim Meerschweinchen eine Keratitis zu erzeugen, allerdings nur ausnahmsweise und nach verhältnismässig langer Inkubationsdauer. Auch Bertarelli konnte ja nur bei einem kleinen Teil der geimpften Meerschweinchen Syphilis erzeugen. (Von 7 Tieren erkrankten nur 2). Dagegen war die Inkubationszeit in seinen Versuchen nicht eine so lange, was möglicherweise auf der Verschiedenheit des verwendeten Virus beruht. Ferner ergeben meine

Versuche, dass sich die Meerschweinchen-Keratitis auf Kaninchen, dagegen nicht auf Meerschweinchen übertragen lässt.

Dass übrigens nicht nur die Hornhaut, sondern auch die Haut der Meerschweinchen für Syphilis empfänglich ist, haben ganz neuerdings die Versuche von Truffi bewiesen, denn es gelang ihm mit einem Primäraffekt eines Kaninchenskrotums bei einem Meerschweinchen einen Primäraffekt am Skrotum zu erzeugen.

Auch ich habe versucht Meerschweinchen subskrotal zu impfen. Als Impfmaterial habe ich eine Kaninchenkeratitis benutzt. Von den 4 von mir geimpften Meerschweinchen hat eine nach einer Inkubationszeit von 39 Tagen mit einem flachen erodierten Infiltrat reagiert. Im Sekret desselben waren sehr zahlreiche Spirochaeten nachzuweisen.

Zum Schluss ist es mir angenehme Pflicht meinen hochverehrten Lehrern Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Lesser für die Ueberlassung des Materials zu dieser Arbeit und Herrn Prof. Dr. Tomaszewski für die Unterstützung und Hilfe bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

E. Bertarelli. Ueber die Immunisierung des Kaninchens gegen die Hornhautsyphilis. Centralbl. f. Bakter. Bd. 46.

„ Ueber die Transmission der Syphilis auf Kaninchen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 41, Bd. 43.

„ Ueber die Empfänglichkeit der Fleischfresser und der Wiederkäuer für experimentelle Syphilis. Centralbl. f. Bakt. Bd. 43.

„ Das Virus der Hornhautsyphilis des Kaninchens und die Empfänglichkeit der unteren Affenarten und der Meerschweinchen für dasselbe. Centralbl. f. Bakt. 1907 Bd. 43.

E. Finger und K. Landsteiner. Untersuchungen über Syphilis an Affen. Arch. f. Derm. 1906 Bd. 78.

E. Finger. Untersuchungen über Syphilis an Affen. Arch. f. Derm. 1906 Bd. 81.

„ Die neue ätiologische und experimentelle Syphilisforschung. Wien. med. Presse. 1906 Nr. 8.

E. Finger & K. Landsteiner. Untersuchungen über Syphilis an Affen. Akad. d. Wissen. Wien 1905 Bd. 114 Abt. III.

Friedenthal. Demonstration von Zeichnungen und Präparaten von mit Syphilis geimpften antropomorphen Affen. Berl. Klin. Woch. 1903 Nr. 51.

B. Galli und Vera Salomon. Die syphilitische Keratitis des Kaninchenauges. Centralbl. f. Bakt. Bd. 45 1908.

Greef & Clausen. Spirochaeta pallida bei experimentell erzeugter interstitieller Hornhautentzündung. Deutsch. Med. Woch. 1906 Nr. 36.

C. Grouven. Ueber bemerkenswerte Resultate der Syphilisimpfung beim Kaninchen. Med. Klin. 1908 Nr. 8.

„ Ueber klinisch erkennbare Allgemeinsyphilis beim Kaninchen. Dermat. Zeitschr. 1908 H. 3.

„ Ueber klinisch erkennbare Allgemeinsyphilis beim Kaninchen. X. Kongress d. deutsch. dermatol. Gesell. 1908 S. 212.

C. Grouven. Ueber positive Syphilisimpfung am Kaninchenauge. Med. Klin. 1907 Nr. 26.

A. S. Grünbaum und R. d. Smedley-Seeds. Bericht über die Uebertragbarkeit der Syphilis auf Affen. Brit. med. Journ. 1906 17 III.

E. Hoffmann. Mitteilungen und Demonstrationen über experimentelle Syphilis etc. Dermat. Zeitschr. 1906 H. 8.

„ Demonstration von mit Syphilis geimpften Affen. Berl. Klin. Woch. 1907 Nr. 9.

„ Spirochaeta pallida bei einem mit Blut geimpften Makaken. Berl. Klin. Woch. 1905 Nr. 46.

„ Experimentelle Untersuchungen über die Infektiosität des syphilitischen Blutes. Deutsch. med. Woch. 1906 Nr. 19.

E. Hoffmann und W. Brüning. Gelungene Uebertragung der Syphilis auf Hunde. Deutsch. med. Woch. 1907 Nr. 14.

E. Hoffmann und H. Löhe. Allgemeine dissemenierte Hautsyphilide bei niederen Affen nach Impfung in den Hoden. Berl. Klin. Woch. 1908 Nr. 41.

E. Hoffmann, H. Löhe und P. Mulzer. Syphilitischer Initialaffekt der Bauchhaut an der Einstichstelle nach Impfung in die Hoden von Affen und Kaninchen. Deutsch. med. Woch. 1908 Nr. 27.

S. Hugel. Quelques résultats d'études experimentales sur la syphilis. — Annales des maladies vénér. 1908 H. 10 Bd. III.

R. Kraus. Ueber experimentelle Syphilis beim Affen. Med. Blätt. 1905 Nr. 8.

Krzyszfalowicz und Siedlecki. Das Verhalten der Spirochaeta pallida in syphilitischen Effloreszenzen und die experimentelle Syphilis. Monatsschr. 1908 Bd. 46.

O. Lassar. Ueber Impfversuche mit Syphilis am anthropoiden Affen. Derm. Zeitschr. 1904 Bd. XI. H. I.

„ Ueber Impfversuche mit Syphilis am anthropoiden Affen. Berl. Klin. Woch. 1903 Nr. 52.

C. Levaditi und Jamanouchi. Untersuchungen über die Incubation bei Syphilis. Annal. de l'Institut Pasteur 1908 Okt.

Levaditi und Jamanouchi. Syphilisimpfung an der Kaninchenhornhaut. Compt. rend. des séances de la Société de Biol. Bd. 64 Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1908 Bd. 47.

„ Die Uebertragung der Syphilis auf die Katze. Compt. rend. des séanc. de l'Acad. 25 Mai 1908.

„ Recidiv der syphilitischen Keratitis beim Kaninchen. Compt. rend. des séances de la soc. de Biol. Bd. 64. Refer. Monatsheft f. pr. Derm. Bd. 47.

Levaditi et Roché. La syphilis, experimentation, diagonostic, microbiologie.

Metschnikoff und Roux. Syphilis beim Affen. La Syphilis 1903 Bd. I. H. 3. Ref. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. 38.

„ Ueber die experimentelle Syphilis. D. med. W. 1903 Nr. 50.

„ Experimentelle Studien über Syphilis. La syphilis 1905 Bd. III H. 6.

Mezinescu. Hodensyphilome bei Kaninchen nach Impfung mit syphilitischem Virus. Deutsch. med. Woch. 1909 Nr. 27.

Milian et Roussel. Die syphilitischen Keratitiden des Kaninchens. Progr. medic. 1909. Ref. Arch. f. Derm. Bd. 97.

P. Mühlens. Beitrag zur experimentellen Kaninchenhornhautsyphilis. Deutsch. med. W. 1907 Nr. 30.

A. Neisser. Meine Versuche zur Uebertragung der Syphilis auf Affen. D. med. Woch. 1904 Nr. 38, 39.

„ Versuche zur Uebertragung der Syphilis auf Affen. II. Mtlg. Deutsch. med. W. 1905 Nr. 19 u. 1906 Nr. 1—3.

„ Ein Beitrag zur Lehre von der Kaninchensyphilis. Dermatol. Zeitschr. 1908 H. 2.

Neisser, Siebert und Schucht. Versuche zur Uebertragung der Syphilis auf Affen. Deutsch. med. Woch. 1906 Nr. 13 IV. Mtlg.

J. v. Neumann. Ueber die bisherigen Ergebnisse der Uebertragung der Syphilis auf Affen. Wien Klin. Woch. 1906 Nr. 48.

J. Ossola. Initialsclerose am Hodensack des Kaninchens durch Einimpfung von Material aus einer syphilitischen Kaninchenkeratitis entstanden. Boll. de Soc. med. Pavia 5. V. 1908.

„ Experimentelle Keratitis syphilitica des Kaninchens. Boll. soc. med. Pavia 5. V. 1908.

Parodi. Ueber die Uebertragung der Syphilis auf den Hoden des Kaninchens. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 44 H. 5 1907.

Piorkowski. Vorläufige Mitteilung über Syphilisimpfung am Pferde. B. Klin. W. 1904 Nr. 51.

„ Weitere Mitteilung über Syphilisimpfung am Pferde. D. med. W. 1905 Nr. 23.

P. Salmon. Experimentelle Syphilis der Kornea. La syphilis 1904. August.

F. Sandmann. Impfung mit Resten von syphilitischen Effloreszenzen. Derm. Zeitschr. 1908 H. 5.

G. Scherber. Durch Syphilisimpfung erzeugte Keratitis parenchymatosa beim Kaninchen. Wien. Klin. Wochenschr. 1906 Nr. 24.

Scherber und v. Benedek. Versuche Kaninchen durch Einbringuug luetischen Materials im Auge zu infizieren. Refer.: Monatsh. f. pr. D. 1906 Bd. 43 H. 8.

J. Schereschensky. Experimentelle Beiträge zum Studium der Syphilis. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 47 H. 1 1908

A. Schucht. Zur experimentellen Uebertragung der Syphilis auf Kaninchenaugen. Münch. med. W. 1907 Nr. 3.

W. Schulze. Impfungen mit Luesmaterial an Kaninchenaugen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1905.

„ Bemerkungen zu den Kaninchenaugenimpfungen. Med. Klin. 1907 Nr. 19.

J. Siegel, Syphilisimpfungen auf Affen, Kaninchen und Meerschweinchen. Münch. med. Woch. 1905 Nr. 28, 29.

„ Ueber Erzeugung sekundärer Impfsyphilis. Berl. klin. Woch. 1906 Nr. 4.

„ Experimentelle Studien über Syphilis. Centr. f. Bakt. Bd. 43 H. 5 u. 6.

F. Simonelli und J. Bandi, Eyperimentelle Untersuchungen über Syphilis. Arch. f. Darmatol. 1906 Bd. 79.

Z. Sawinski, Versuche der Syphilisübertragung auf junge Schweine. Ref. Monatsh. f. pr. D. Bd. 39.

G. Thiebierge und P. Ravaut, Ueberimpfung von Syphilis auf den freien Lidrand von Makaken. Annal d. Derm. 1905 H. 7.

E. Tomasczewski, Uebertragung der experimentellen Augensyphilis des Kaninchens von Tier zu Tier. Münch. med Woch. 1907 Nr. 21.

M. Truffi, Ueber die Uebertragung eines menschlichen syphilitischen Primäraffektes auf die Haut des Kaninchens. Centralbl. f. Bakt. Bd. 48 1909 S. 597 u. Bd 52 1909 S. 555.

„ Beitrag zum Studium der experimentellen syphilitischen Keratitis des Kaninchens. Atti d. Soc. Milan. di Medic. e Biologia Bd. III Nr. 5.

Tschlenow, Ueber die experimentelle Syphilis bei den Affen. Russki Wratsch 1906 Nr. 42 u. 43.

„ Zur Lehre von der experimentellen Syphilis bei den Affen Russki Wratsch 1908 Nr. 21.

A. Wiman, Ein Fall von Keratitis bei einem jungen Kaninchen. Arch. f. Derm Bd. 93 1908.

Lebenslauf.

Ich, Tonia Margolis, mosaischer Konfession, bin am 3. Januar 1886 als Tochter des Kaufmanns Leib Margolis in Wilki (Gouvernement Kovna) geboren. Im Jahre 1895 trat ich in die Vorbereitungsklasse des Mädchengymnasiums zu Lodz ein, das ich 1903 absolvierte. Im Jahre 1904 bin ich auf der medizinischen Facultät der Universität zu Paris immatrikuliert worden, wo ich ein Jahr studierte. Nach einem Jahr Unterbrechung meiner medizinischen Studien habe ich sie im Jahre 1906 in der Universität zu Lausanne wieder aufgenommen, wo ich nach 4 Semestern das Physikum bestanden habe. Während der Sommerferien 1908 habe ich eine Ergänzungsprüfung in der lateinischen Sprache im Gymnasium zu Kovna abgelegt. Seit dem Wintersemester 1908 bin ich auf der Kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert, wo ich bis zum Schluss meines Studiums blieb.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren, resp. Priv.-Dozenten besucht:

In Paris: Daguillon, Janet, Joannis, Perrier.

In Lausanne: Arthus, Bourget, Bugnion, Larguier, Loewenthal, Roud, Roux, Rossier, Treyer.

In Berlin: Bier, Bumm, Flügge, Helbron, Heubner, Hildebrand, Jolly, Klapp, Kraus, Lesser, Levin, Meyer, Michel, Nagel, Ort, Senator. Steyrer, Tomasczewski, Ziehen.

Meinen hochverehrten Lehrern spreche ich hierbei meinen ergebensten Dank aus.

Berlin, am 12. Juli 1910.